

Paris 1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER-ENFANTS MALADES

Année 1971

THÈSE

N°

POUR LE

116

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

BOVE (née KERVINIO) Marie-Chantal

née le 7 Mars 1945 à Chalons sur Marne - 51 -

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE CLINIQUE DE L'ASSOCIATION

SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIME (BACTRIM R)

EN PNEUMOLOGIE

Président : Monsieur G. BROUET Professeur

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NÉCKER-ENFANTS MALADES

Année 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

BOVE (née KERVINIO) Marie-Chantal

née le 7 Mars 1945 à Chalons sur Marne - 51 -

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE CLINIQUE DE L'ASSOCIATION

SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIME (BACTRIM R)

EN PNEUMOLOGIE

Président : Monsieur G. BROUET Professeur



A mes parents,

Je leur offre ce travail, faible gage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A mon mari,

En témoignage de mon amour et de ma reconnaissance pour son aide efficace et combien précieuse.

A ma fille Laurence

A toute ma famille

A tous mes amis

A Monsieur le Professeur BROUET

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Professeur de clinique de Pneumo-Phtisiologie
Officier de la Légion d'Honneur

qui m'a fait le grand honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur LOUVET

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Ancien chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin chef de l'hôpital de Saint-Cloud.

J'ai eu la joie d'apprendre la pneumologie au cours de mon stage dans votre service.

Je vous suis infiniment obligée des marques de sympathie et de l'accueil dont j'ai été l'objet.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mon très profond respect.

HISTORIQUE

Plus de trente ans nous séparent de l'introduction du premier sulfamide antibactérien.

En 1910, à partir d'un colorant azoïque (-N=N-), ERLICH avait introduit le premier dérivé antisyphilitique, le 606.

En fait, dès 1909, biologistes et chimistes avaient remarqué que les colorants azoïques étaient retenus sur les protéines de la laine quand ils contenaient la fonction sulfamide :

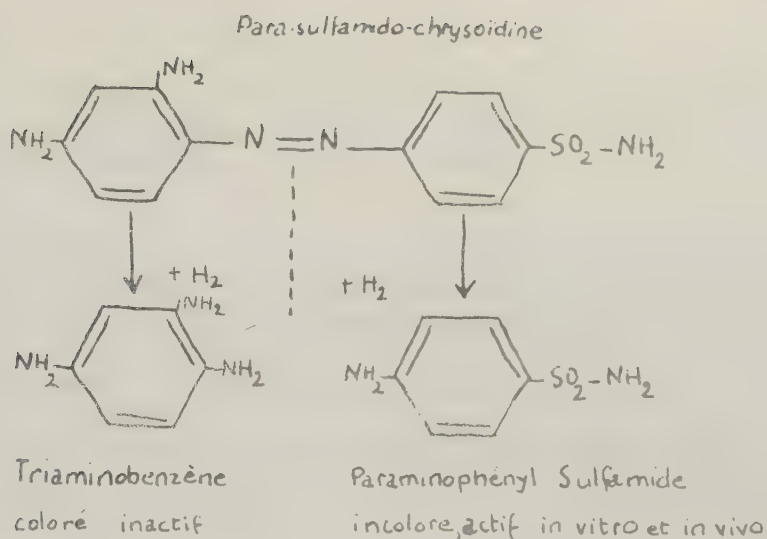


En 1932, deux allemands, MIETZSCH et KLARER préparent un colorant azoïque à fonction sulfamide, la para-sulfamide-chrysoïdine.

En 1935, DOMAGK et ses collaborateurs reprennent les travaux d'ERLICH et vont expérimenter ce colorant sur un lot de souris infectées par le streptocoque. Les souris guérissent de leur septicémie et la para-sulfamide-chrysoïdine devient le "PRONTOSIL", puis "RUBIASOL". L'expérience de DOMAGK, publiée dans le Medizinische Wochenschrift, le 15 février 1935 va ouvrir l'ère du traitement antibactérien.

Peu après, à l'Institut Pasteur, J. et M. T. TREFOUEL, BOVET, et NITTI prouvent que la para-sulfamide-chrysoïdine, active in vivo, mais non in vitro, se scinde dans l'organisme en une fraction colorée inactive, le triaminobenzène, et une fraction incolore, active, le para-amino-benzène-sulfamide ou sulfamilamide, commercialisée sous le nom de SEPTOPLIX.

...



Des milliers de dérivés sont ensuite synthétisés, mais seuls une trentaine auront une application antibactérienne. Parmi eux, le Sulfadiazine se verra couronnée par le Congrès de Chimiothérapie à Milan, en 1959 et reste encore l'étalon qui sert à évaluer l'activité antimicrobienne de tout nouveau sulfamide.

L'apparition de la pénicilline, suivie des autres antibiotiques furiqiques, apportant l'espoir de la thérapeutique anti-infectieuse sans échec et sans risque va restreindre l'usage des sulfamides.

En réalité, il semble que cette éclipse ne fut pas totale. Les laboratoires de recherche continuent de proposer des sulfamides dont les propriétés antibactériennes et pharmacologiques sont sans cesse améliorées. Par ailleurs, très vite les antibiotiques n'apparaissent pas comme la panacée espérée. La résistance rapide aux germes, les accidents allergiques de la pénicilline, les modifications de la flore intestinale

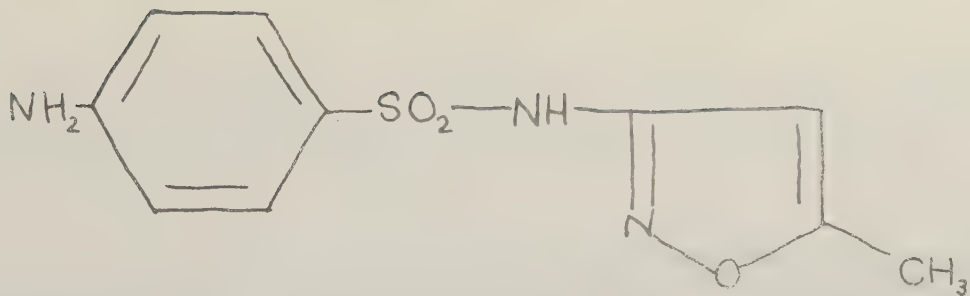
...

induites par les tétracyclines, l'hémotoxicité du streptomycine, la neurotoxicité des polypeptides amènent rapidement à multiplier la recherche d'agents antibactériens. Ainsi, les sulfamides vont retrouver progressivement leurs indications dans la lutte contre l'infection. Bien plus, la recherche pharmacologique fait apparaître des propriétés négligées des sulfamides ; si, en effet, un spectre efficace est une nécessité, tout aussi nécessaires sont les qualités de diffusion, la voie d'élimination de l'agent antibactérien. Les sulfamides sont, sur ces derniers points, souvent supérieurs aux antibiotiques fumigiques.

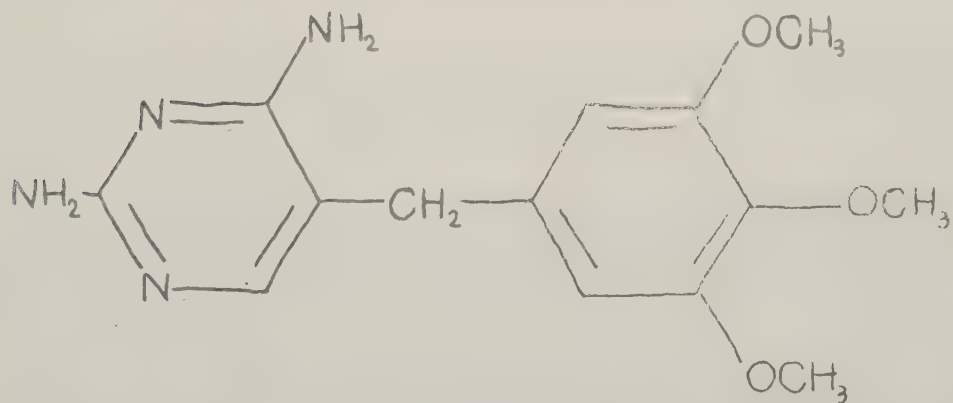
A partir de 1957, la découverte des dérivés d'action prolongée va assurer le renouveau des sulfamides et c'est ainsi que LENG-LEVY et Collaborateurs parlent de "réhabilitation légitime". Ces sulfamides d'action prolongée se caractérisent et se distinguent de leurs prédécesseurs par :

- une activité antimicrobienne développée au maximum, égale et souvent supérieure à celle des sulfamides les plus actifs.
- une absorption intestinale rapide.
- une persistance prolongée dans le sang et les tissus, ce qui permet de les maintenir à un taux actif par l'administration de doses minimales et espacées.
- enfin, l'étalement de leur excrétion rénale et leur bonne solubilité dans l'urine éliminent le risque de précipitation.

CHIMIE



Sulfaméthoxazole ou méthyl-5 sulfanilamido-3 isoxazole



Triméthoprim ou diamino-2,4 (triméthoxy-3,4,5 benzyl) -5 pyrimidine

Le Bactrim est un nouveau bactéricide constitué par l'association de deux principes actifs dans le rapport 1/5 :

- un inhibiteur de certains enzymes réducteurs des folates, la triméthoprim appartenant au groupe chimique des 2-4 diamino-pyrimidines

- un sulfamidé, le sulfaméthoxazole.

MODE D'ACTION

Le mode d'action de cette association médicamenteuse est assez originale. Il résulte du blocage simultané de deux enzymes de la même chaîne métabolique bactérienne qui conduit à la synthèse des purines.

Le sulfaméthoxazole, comme tous les sulfamides anti-infectieux, agit par inhibition compétitive avec l'acide para-amino-benzoïque ; il inhibe la synthétase de l'acide dihydro-folique.

La triméthoprine exerce son activité en inhibant l'acide dihydrofolique-réductase.

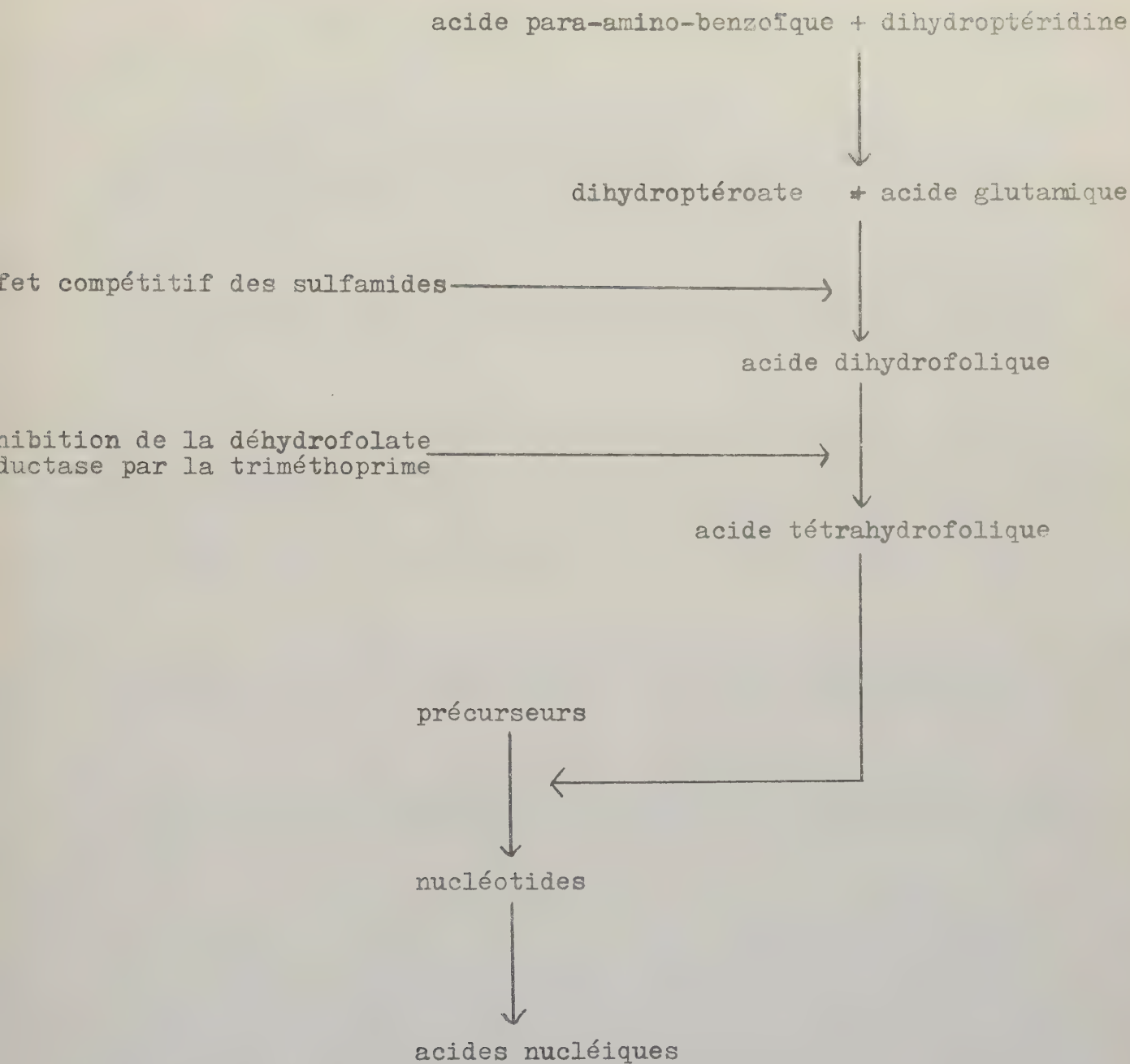
Ce double blocage enzymatique entraîne des perturbations dans la synthèse des nucléotides et par voie de conséquence des acides nucléiques dont l'importance est vitale pour la cellule bactérienne.

On observe un très net renforcement réciproque de l'activité des deux substances lorsqu'elles sont associées. Ce phénomène de synergie se traduit par une diminution, parfois considérable, des doses inhibitrices minimales et des doses bactéricides tant in vivo, qu'in vitro (Bohni).

Le tableau ci-après présente l'activité in vitro de la triméthoprine, du sulfaméthoxazole et celle de l'association des deux composants contre différentes souches de laboratoire Gram + et Gram - sensible à chacun des deux principes actifs.

Germe	Diamètre de la zone d'inhibit. en mm.		
	Sulfamé- thoxazole	Trimétho- prime	Associa- tion
Staphylocoque doré	28	22	32
Staphylocoque doré 866 résistant aux sulfamides et à la pénicilline	6,5	16	24
Streptocoque B Hémol	17	20	24
Pneumocoque	20	16	25
Méningocoque	26	27	32
Hémophilus influenzae	32	28	36
Salmonella typhi murium	25	25	34
Shigella sonnei	26	26	36

Schématiquement (STRULLER)



PHARMACOLOGIE

L'étude expérimentale chez l'animal a permis d'affirmer que :

1° La toxicité aiguë (DL -50) du Bactrim pour lequel les principes actifs, la triméthoprine et le sulfaméthoxazole, sont dans le rapport 1/5, est de 4 200 mg/kg par voie orale chez la souris.

La DL -50 de la triméthoprine se situe chez la souris à 2 000 mg/kg et celle du sulfaméthoxazole à 5 000 mg/kg per os.

2° La surveillance prolongée chez certains animaux, rates ou lapins, a montré qu'il n'y avait pas de toxicité chronique à doses très élevées, le produit étant administré pendant six mois, hormis un léger retard de croissance pondérale. On a pu mettre en évidence des altérations viscérales et tissulaires au niveau de la moëlle osseuse et de la thyroïde spécifiquement chez les rats.

3° L'effet tératogène du produit a été observé cependant avec des doses très élevées de 500 mg/kg chez les rates en gestation.

Les doses habituellement employées en clinique humaine de l'ordre de 20 mg/kg permettent sans aucun doute d'éviter ce danger.

METABOLISME

Les deux composants du Bactrim sont en concordance pharmacocinétique. Le sulfaméthoxazole et la triméthoprine, absorbés de façon identique par voie digestive au niveau du grêle, de demi-vie plasmatique semblable, de diffusion tissulaire similaire, impliquent le même rythme d'administration : deux prises orales quotidiennes, espacées de 12 heures.

Le sulfaméthoxazole possède une absorption digestive rapide, le taux sanguin maximum est obtenu dans un délai de 2 à 4 heures. Le temps de demi-vie plasmatique est en moyenne de 11 heures et il est éliminé par voie urinaire à raison de 60 % sous forme inchangée.

La triméthoprine possède une absorption digestive rapide, le taux sanguin maximum étant obtenu dans un délai de 1 à 3 heures suivant la prise. Le temps de demi-vie plasmatique est en moyenne de 10 heures. La triméthoprine est éliminée principalement par voie rénale : on retrouve 96 % de la dose ingérée dans les urines et 4 % dans les selles. L'élimination se fait pour plus de 80. % sous forme inchangée.

Cette concordance métabolique des deux composants se retrouve dans divers milieux biologiques et au niveau tissulaire. Notamment, ils sont décelés dans l'expectoration des malades bronchitiques, ce qui démontre leur parfaite diffusion dans le parenchyme pulmonaire et les tissus péri-bronchiques. Ils sont aussi présents au niveau des tissus gastriques et coliques, de la vésicule biliaire, de la peau, dans la bile ; ils franchissent la barrière hémoméningée.

ETUDE PHARMACOCINETIQUE DES CONSTITUANTS DU BACTRIM
CHEZ DES PERSONNES AGEES INDEMNES OU ATTEINTES
D'INSUFFISANCE HEPATIQUE OU RENALE.

De longues études bactériologiques et pharmacocinétiques ont apporté des bases solides à la posologie proposée qui est de deux prises par jour de deux comprimés, soit 1 600 mg de sulfaméthoxazole et 320 mg de triméthoprine par jour. Cependant, la demi-vie biologique, à peu près égale pour les deux composants, augmente avec l'âge, davantage peut-être pour la triméthoprine que pour le sulfaméthoxazole. Cette distorsion s'accuse encore dans l'insuffisance rénale sévère.

Les résultats de ces études :

Concentrations plasmatiques du sulfaméthoxazole et de la triméthoprine :

- après prise unique de deux comprimés de Bactrim, les courbes de décroissance des taux plasmatiques ont une pente différente chez

* insuffisance rénale modérée :

- sulfaméthoxazole total 23 h en moyenne
- sulfaméthoxazole inchangé 16 h en moyenne
- triméthoprine inchangée 22 h en moyenne

* insuffisance hépatique sévère :

- sulfaméthoxazole total 22 h en moyenne
- sulfaméthoxazole inchangé 16 h en moyenne
- triméthoprine inchangée 33 h en moyenne

* chez des témoins :

- sulfaméthoxazole total 18 h en moyenne
- sulfaméthoxazole inchangé 12 h en moyenne
- triméthoprine inchangée 14 h en moyenne

Il y a allongement de la demi-vie dans les cas d'insuffisance rénale et d'insuffisance hépatique. L'insuffisance hépatique ou rénale ne modifie pas le métabolisme du sulfaméthoxazole. Il est possible que l'insuffisance hépatique ralentisse le métabolisme de la triméthoprine et que l'insuffisance rénale ralentisse l'élimination rénale du sulfaméthoxazole et de la triméthoprine.

...

- après prises répétées pendant 10 jours, chez ces mêmes sujets, aux doses de deux comprimés matin et soir, les concentrations plasmatiques minimales et maximales des deux substances augmentent du premier au quatrième, septième et dixième jour. Cette progression traduit une accumulation des substances.

Taux sériques moyens du sulfaméthoxazole (inchangé et total) à 8 heures le matin avant la prise et 4 heures après la première prise au 4^e et 7^e jour d'un traitement par une dose quotidienne de 4 comprimés de Bactrim répartis en deux prises :

nombre de cas		sulfaméthoxazole inchangé		sulfaméthoxazole total		triméthoprim	
témoins	4	60 93	77 96	85 117	104 125	2,5 2,9	3 3,5
I. R.	6	48 80	68 88	92 134	128 148	3,2 4,8	4,2 4,8
I. H.	5	41 50	72 88	62 74	95 112	2,8 3,1	2,4 3,3

L'élimination rénale du sulfaméthoxazole et de la triméthoprim après une prise unique en additionnant les quantités retrouvées les deux jours suivants la prise et calculée en % de la dose ingérée donne :

- * insuffisance rénale modérée :
 - sulfaméthoxazole total 63 %
 - sulfaméthoxazole inchangé 5 %
 - triméthoprim 50 %
- * insuffisance hépatique grave :
 - sulfaméthoxazole total 69 %
 - sulfaméthoxazole inchangé 5 %
 - triméthoprim 50 %

...

- dans l'expectoration purulente les substances dosées 24 heures après une prise ont été :

- *
- * sulfaméthoxazole inchangé : 5,6 mcg par ml
- * triméthoprimé : 3,4 mcg par ml

Les rapports de concentration dans l'expectoration et le plasma mesurés au même moment sont les suivants :

- * sulfaméthoxazole : 0,3
- * triméthoprimé : 2,5

Ainsi, la triméthoprimé se concentre bien davantage que le sulfaméthoxazole dans l'épithélium sécrétoire bronchique.

Il résulte de cette étude, que la demie-vie des substances actives, surtout de la triméthoprimé s'élève modérément avec l'âge et l'insuffisance rénale ou hépatique. Il existe une élévation des concentrations plasmatiques dans les traitements prolongés de 10 jours ou plus pour des posologies de 4 comprimés par jour en deux prises.

Les concentrations plasmatiques des deux constituants actifs sont donc dans le rapport 20 à 30 sulfaméthoxazole/ 1 triméthoprimé. Ce rapport s'élève dans les urines, la salive, les sécrétions bronchiques où la triméthoprimé est nettement plus concentré que dans le plasma.

BACTERIOLOGIE

Le Bactrim possède un très large spectre d'action qui inclut notamment la plupart des germes Gram + et Gram - y compris les germes résistants aux antibiotiques usuels.

Les études menées in vitro et portant sur plusieurs centaines de micro-organismes démontrent l'activité quasi-constante du Bactrim. Cette association est notamment active sur les germes suivants :

Germes Gram positif

Cocci Gram +	Staphylocoques
	Streptocoques
	Pneumocoques
Bacilles Gram +	Clostridium perfringens
	Corynebacterium diphtheria
	Erysipelothrix insidiosa
	Listeria monocytogenes

Germes Gram négatif

Cocci Gram -	Méningocoques
	Gonocoques
Bacilles Gram -	Colibacille
	Proteus
	Klebsiella pneumoniae
	Haemophilus influenzae
	Salmonelles
	Shigella
	Vibrions cholériques
	Bordetella pertussis.

Le Bactrim exerce une action nette sur les germes devenus préoccupants en pratique hospitalière et résultant d'une sélection réalisée par les méthodes thérapeutiques modernes. Il s'agit en particulier des *Moraxella*, *Serratia*, *Enterobacter* et *Providencia*.

Son action sur le *Pseudomonas aeruginosa* ou *Pseudomonas aeruginosa* n'est pas constante ; elle s'exerce cependant dans certains cas privilégiés, ce qui n'est pas négligeable compte-tenu de la résistance connue de ce germe aux antibiotiques et anti-infectieux usuels.

Sur l'entérocoque, le Bactrim recouvre donc la quasi totalité de la pathologie infectieuse. Seuls trois germes présentent une résistance primaire, ce sont le Bacille de Koch, le Bacille de Hansen et le Tréponème pâle.

L'étendue du spectre d'action est la conséquence de l'effet synergique des deux substances qui le composent. Il ne s'agit pas d'un effet additif mais d'une potentialisation réciproque. Des études menées à l'aide des méthodes de dilution, méthodes des disques, montrent une synergie évidente et authentique car réciproque.

Cette association exerce un effet bactéricide. Les effets du sulfaméthoxazole et de la triméthoprine sont très habituellement de nature bactériostatique. L'action conjuguée des deux composants telle qu'elle se produit avec cette association est de nature bactéricide.

Cet effet est prouvé par les études in vitro. Le Bactrim réduit au minimum le risque éventuel d'une résistance. Ce fait est confirmé par l'expérience clinique étendue sur plusieurs années et par les études bactériologiques portant sur un grand nombre de germes. Expérimentalement, la protection exercée par le Bactrim vis à vis des infections s'avère supérieure à celle de la Pénicilline G, de l'ampicilline, de l'oxytétracycline, du chloramphénicol.

TOLERANCE

Aux doses thérapeutiques habituelles, la tolérance du Bactrim est en général excellente. Dans un nombre restreint de cas il a été observé des effets secondaires mineurs : nausées, gastralgies, n'entravant pas la poursuite du traitement ; manifestations cutanées : prurit, exanthème, imposant par prudence l'arrêt du traitement mais toujours réversibles. Il a été relevé dans 0,5 % des cas, des perturbations très discrètes et transitoires à type de leuco-neutropénies et plus exceptionnellement encore des thrombopénies. Ces modifications ne sont pas observées au cours des traitements de courte durée.

La tolérance biologique est bonne tant au point de vue rénal qu'hépatique et métabolique mais il convient d'être prudent en cas d'insuffisance rénale sévère, d'atteinte grave du parenchyme hépatique et une surveillance hématologique doit être établie au cours du traitement.

Des recherches de VISCO se dégagent les conclusions suivantes : administrées à des doses qui peuvent être très élevées, l'association sulfaméthoxazole et triméthoprime n'entraîne aucune altération de la fonction hépatique ni de la fonction rénale, même lorsque celles-ci étaient précédemment altérées.

Au point de vue hématologique, il est possible que dans un petit nombre de cas, survienne une baisse transitoire du nombre des plaquettes -baisse non liée à une dépression de la mégacariopoïèse et n'ayant jamais été observée dans la moëlle- due plutôt à des mécanismes périphériques, de nature immunologiques ou pharmacogénétique par exemple. En effet, elle paraît indépendante de la dose de médicament admissible et le sulfaméthoxazole pourrait être -tout au moins en partie- à l'origine du phénomène. Avec des doses bien supérieures à celle recommandées, la possibilité d'un ralentissement dans la production d'éléments granulocytaires semble se vérifier pour la phase myélocytaire et la phase métamyélocytaire avec une augmentation des formes jeunes dans la moëlle et un vieillissement des granulocytes périphériques. Quant à l'érythropoïèse, il n'y aurait pas de déviation dans le sens mégaloblastique.

...

L'action antibactérienne de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime a été étudiée aussi sur des sujets diabétiques, tant du point de vue de son efficacité et de sa tolérance que de sa compatibilité avec les sulfamides hypoglycémisants. Les résultats furent dans l'ensemble excellents ; il ne semble pas nécessaire de dépasser une moyenne de dix jours de traitement, mais l'arrêt trop précoce de la thérapeutique peut être en cause dans une rechute ; aucun retentissement péjoratif n'a été retrouvé.

Au total :

- sans effets secondaires : 94,6 %
- légers troubles gastro-intestinaux : 3,5 %
- éruptions cutanées : 1,4 %
- modifications hématologiques : sans
- manifestations cliniques : 0,5 %

Ces risques thérapeutiques signalés, il est recommandé de contrôler régulièrement la numération formule sanguine en cas de traitement prolongé.

Cette association serait contraindiquée dans des atteintes graves de parenchyme hépatique ou rénal, ainsi qu'en cas d'intolérance aux sulfamides. Il est également prudent de ne pas l'administrer aux prématurés, nourrissons et en fin de grossesse.

L'étude qui a fait l'objet de ce travail
a été réalisé dans le service de Pneumologie de
l'Hôpital de Saint-Cloud.

L'expérimentation s'étend de la période
allant du mois de mai au mois d'octobre 1971.

OBSERVATIONS

* OBS. N° 1 : M. BRI... Jules 74 ans

Antécédents de tuberculose pulmonaire.

Actuellement le malade, très asthénique présente depuis quelques jours une toux très productive avec état grippal et fièvre à 38°5.

Examen :

L'auscultation pulmonaire décèle des sous-crépitations à la base gauche du poumon.

L'examen cyto-bactériologique des crachats met en évidence une flore abondante en Cocci Gram + avec nombreux leucocytes altérés.

Numération formule sanguine : 4 400 000 GR

15 100GB 82 % PN

Vitesse de sédimentation : 94 la première heure

111 la 2e heure

Radiologiquement, il existe partout une trabéculatation irrégulière, densifiée.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour

Théophylline

Bisolvon

Kinésithérapie respiratoire.

Evolution :

Apyrexie totale le 6e jour avec très nette amélioration de l'état général.

Après 15 jours de traitement, disparition des signes à l'auscultation pulmonaire ; diminution à la surcharge hilare à la radio.

Le bilan tuberculeux est négatif.

Le bilan biologique de fin de traitement n'est pas interprétable car se surajoute une infection urinaire insensible au Bactrim après contrôle à l'antibiogramme.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 2 : M. LE... Raymond 50 ans

Surinfection pulmonaire chez un tuberculeux.

Le malade hospitalisé pour tuberculose pulmonaire, apyrétique, présente une petite toux sans expectoration.

Examen :

Auscultation pulmonaire normale.

Examen cyto-bactériologique des crachats : mise en évidence de colonies de Klebsiella, sensible au Bactrim.

Numeration formule sanguine : 9 500 leucocytes dont 75 % PN

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour
associé au traitement anti-tuberculeux.

Evolution :

Disparition de la flore pathogène à l'examen des crachats après six jours de traitement.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun

* OBS. N° 3 : M. JE... Paul 64 ans

Antécédents notables : défaillance cardiaque gauche avec fibrillation auriculaire.

Le malade est hospitalisé pour tachy-arythmie.

Examen :

Apparition d'une fièvre à 38° avec toux et dyspnée sans expectoration.

A l'auscultation pulmonaire, pas de signes en foyer.

Radiologiquement; radiopacité pleurale gauche avec défaut d'expansion de ce côté.

Les examens biologiques très perturbés ne sont pas interprétables car se surajoute un myélome.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jours pendant 16 jours.

Evolution :

Dès le 5^e jour, apyrexie à 36°8.

Régression de la dyspnée sans disparition

Une radiographie pratiquée le 10^e jour ne montre qu'un petit défaut d'expansion du sinus costo-diaphragmatique gauche.

Résultats : bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 4 : M. BOU... Louis 71 ans

Adressé pour troubles de la conscience et tachy-arythmie.

Antécédents : il y a treize ans, pneumonectomie gauche pour ?

Depuis, le malade n'a eu pas de traitement particulier.

Examen :

Fièvre à 38°5.

Pas de dyspnée, ni toux, ni expectoration.

Auscultation normale.

Après une semaine d'hospitalisation, apparition d'une expectoration abondante, muqueuse et présence de nombreux ronchus disséminés dans tout le champ pulmonaire droit.

Radiologiquement ; le poumon droit normal à l'entrée, montre une surcharge hilairale et de la base.

L'examen cyto-bactériologique des crachats met en évidence du staphylocoque pathogène, sensible au Bactrim.

Numération formule sanguine : 13 000 leucocytes dont 70 % PN

Vitesse de sédimentation : 47 la première heure

85 la 2^e heure

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour

Bisolvon

Evolution :

Apyrexie rapide en quelques jours avec persistance de la toux et de l'expectoration.

A l'auscultation pulmonaire : sous-crépitations dans le champ pulmonaire droit.

Après 10 jours de traitement, de nouveau, petit épisode fébrile à 38° avec toux persistante.

Un contrôle bactériologique des crachats montre une expectoration

...

purulente sans développement microbien significatif.

La biologie reste perturbée. On décide alors de modifier le traitement en remplaçant le Bactrim par 2 g de Totapen, ce qui entraîne une guérison rapide du malade : clinique, biologique et radiologique.

Résultats : douteux

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N°5 : M. DI... Karène 60 ans

Hospitalisé pour infarctus du myocarde avec ectasie ventriculaire gauche.

Examen :

Devant la persistance d'une fièvre à 38°5 avec petite toux et expectoration, on pratique un examen cyto-bactériologique des crachats qui met en évidence du staphylocoque pathogène sensible au Bactrim.

Numération formule sanguine : 14 900 leucocytes dont 70 % PN

Traitement :

Bactrim : 6 comprimés par jour

Cortancyl, digitaliques et traitement anti-coagulant.

Evolution :

Après 9 jours de traitement : diminution nette de la toux et de l'expectoration mais avec cependant persistance d'un petit fébricule à 37°7.

Malgré l'amélioration, devant la gravité de ce cas sur le plan cardiaque, on décide de le mettre à un traitement plus adapté selon les données de l'antibiogramme.

Résultats : bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 6 : M. DE... 89 ans

Entre dans le service pour défaillance cardiaque avec tachy-arythmie.

...

Examen :

A l'entrée : fièvre à 39°2 sans douleur.

Le malade est légèrement dyspnéique, mais ne présente ni toux, ni expectoration.

L'auscultation pulmonaire met en évidence des râles dans les deux champs pulmonaires mais surtout aux deux bases.

Radiologiquement, il existe une importante opacité de la base droite avec petite lame liquidienne probable ; l'arc moyen bombant, en rapport avec une congestion de l'artère pulmonaire.

Numération formule sanguine : 3 600 000 hématies
26 000 leucocytes

Vitesse de sédimentation : 82 la première heure
124 la 2e heure.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour
Aérosols de Bisolvon.

Evolution :

Apyrexie obtenue après 8 jours de traitement.

Après quelques jours de traitement, le malade est déjà nettement amélioré : disparition de la dyspnée et tachycardie, diminution progressive des signes à l'auscultation pulmonaire.

Nettoyage radiologique ne laissant persister qu'un petit épaississement de la plèvre gauche avec clarté pulmonaire finement diminuée surtout à la base gauche.

Donc, sur le plan pulmonaire, l'amélioration très nette permet la sortie du malade après une quinzaine de jours d'hospitalisation. Il reste cependant dans le service pour bilan d'une anémie croissante et douleurs osseuses. Ceci entraîne des complications de décubitus et le malade fait un nouveau clocher thermique à 39°5, ayant pour origine une infection urinaire à pseudomonas aeruginosa insensible au Bactrim.

Un nouvel examen bactériologique des crachats met en évidence du staphylocoque pathogène sensible au Bactrim.

Un traitement associant 4 comprimés de Bactrim et du Nibiol est alors institué, entraînant la guérison en quelques jours.

Résultats : bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : après 15 jours de traitement au Bactrim, on note une leucopénie à 4 800, que l'on ne peut suivre par la suite, car nous sommes dans la nécessité de transfuser le malade.

...

* OBS. N° 7 : M. PI... 64 ans

Antécédents : diabète traité par Glucophage.

Examen :

Le malade est adressé dans le service pour ~~méléna~~ ; le bilan digestif met en évidence un ulcère gastrique.

Au cours de cette hospitalisation, le malade apyrétique présente une toux avec expectoration mucopurulente. On retrouve à l'auscultation pulmonaire quelques râles de la base gauche.

L'examen cyto-bactériologique montre du staphylocoque pathogène dans l'expectoration, sensible au Bactrim.

Numération formule sanguine : 10 700 leucocytes dont 77 % de PN.

Vitesse de sédimentation : 97 à la première heure
123 à la 2e heure

Radiologiquement, il y a une diminution de clarté de la base gauche et le sinus costo-diaphragmatique de ce côté est émoussé.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant 10 jours, associé au traitement anti-ulcéreux et anti-diabétique.

Evolution :

Régression des signes cliniques et nettoyage radiologique complet. Disparition de la purulence de l'expectoration en huit jours.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 8 : M. BRE... Georges 64 ans

Antécédents de bronchite chronique.

Examen :

Le malade est entré dans le service pour syndrome phlébitique de la jambe gauche.

A l'entrée, il existe une phlébite confirmée du membre inférieur gauche et une embolie pulmonaire diagnostiquée sur la dyspnée et l'épanchement pleural.

Après trois semaines d'hospitalisation, le malade présente une surinfection pulmonaire notée sur un fébricule à 37°5 alors que le malade était sous traitement : 2 g de Céporine et 2 g de Solnicol, avec petite toux sans expectoration.

...

L'examen cyto-bactériologique des crachats montre de nombreux leucocytes isolés altérés sans flore significative.

Le bilan pulmonaire est négatif.

La bronchoscopie ne révèle aucune anomalie bronchique.

Radiologiquement, il n'existe aucun foyer pulmonaire.

On décide alors d'arrêter l'antibiothérapie afin d'instituer le traitement suivant :

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés pendant 18 jours.

Aérosols de Mucomyst et traitement anti-coagulant.

Evolution :

Le malade est apyrétique en quelques jours avec disparition des signes cliniques.

A la radiographie, disparition de l'opacité pleurale et regression des petites irrégularités de la base du champ pulmonaire droit.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 9 : M. SU... Paul 71 ans

Antécédents : depuis 30 ans, bronchite chronique et depuis 10 ans accès de dyspnée asthmatiforme avec toux et expectoration muco-purulente.

Examen :

Température à 39°. Le malade est un peu agité, polypnéique, non cyanosé avec discret hippocratisme digital. Il présente une toux avec expectoration muco-purulente abondante : 100 CC.

L'examen pulmonaire ne montre pas de signes en foyer mais de nombreux râles bronchiques et sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Radiologiquement, existent des radio-opacités anormales du sommet droit semblant peut-être pleurales et près de la pointe du coeur.

Némération formule sanguine : 11 200 leucocytes dont 70 % de PN.

Vitesse de sédimentation : 72 à la première heure

95 à la 2e heure

Expectoration purulente sans développement microbien significatif.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant 13 jours.

Aérosols : Théophylline et Ozothine.

Evolution :

La dyspnée régresse rapidement.

L'examen physique reste semblable à celui de l'entrée.

Apyrexie obtenue le 5e jour.

L'expectoration à la sortie n'est plus que de 10 cc avec disparition de la purulence.

Normalisation de la numération formule sanguine et de la vitesse de sédimentation.

Disparition des aspects radiologiques.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 10 : M. JON... Georges 71 ans

Antécédents : bronchite hivernales depuis une vingtaine d'années, et depuis environ cinq ans, accès de crises de dyspnée asthmatiforme.

Examen :

Température à 38°.

Le malade est adressé pour crise d'asthme, il est très dyspnéique, présente une toux avec expectoration muco-purulente.

A l'auscultation pulmonaire : de nombreux ronchus et sibilants sont disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Radiologiquement, l'image thoracique est normale.

Expectoration purulente sans développement microbien significatif.

Numération formule sanguine : 12 800 leucocytes dont 65 % de PN.

Vitesse de sédimentation : 36 à la première heure
60 à la 2e heure.

Traitement :

Bactrim ; 4 comprimés par jour pendant 25 jours.

Hémisuccinate d'hydrocortisone : 300 mg à doses décroissantes puis relais par le Cortancyl.

Evolution :

Le fébricule persiste encore pendant une semaine.

L'expectoration de 250 cc à l'entrée se tarit pour n'atteindre que 30 cc en fin de traitement avec disparition de la purulence.

Ce fut la dyspnée qui resta la plus rebelle, mais le malade sort guéri de son accès après 25 jours d'hospitalisation.

Normalisation de la numération formule sanguine et de la vitesse de sédimentation.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 11 : M. RO... Georges 74 ans

Antécédents de bronchite chronique depuis 7 ans.

Examen :

Le malade est adressé pour dyspnée avec toux et expectoration muco-purulente.

Il présente un petit fébricule à 37°9.

L'examen pulmonaire est strictement normal.

Le bilan tuberculeux est négatif.

Radiologiquement, il existe une diminution d'expansion au niveau des deux bases.

Le bilan fonctionnel respiratoire montre un syndrome restrictif et obstructif modeste.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant 15 jours.

Bisolvon : 3 fois vingt gouttes par jour.

Evolution :

Le malade est apyrétique le 8e jour avec disparition de la toux ; l'expectoration reste muqueuse et se tarit progressivement.

Le malade sort rapidement sans bilan biologique.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 12 : M. BO... Gaston 50 ans

Le malade entre dans le service pour dyspnée paroxystique matinale expiratoire sans antécédents notables.

Examen :

Température : 37°2.

...

Le malade présente une dyspnée avec polypnée matinale soulagée par la toux et l'expectoration de quelques crachats muco-purulents. L'examen pulmonaire est strictement normal.

A la radiographie, il existe un petit emphysème des sommets.

Numération formule sanguine normale.

Vitesse de sédimentation : 44 à la première heure
72 à la 2e heure.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant 17 jours

Dénoral : 3 comprimés par jour

Evolution :

Le malade reste apyrétique, avec disparition de la dyspnée ; l'expectoration a régressé mais persiste cependant. Le bilan tuberculeux est négatif.

Résultats : très bons

Tolérance : Bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 13 : M. LA... Chabanne 35 ans

Le malade connu depuis douze ans pour asthme entre pour état de mal asthmatique.

Examen :

Le malade est pâle, couvert de sueurs, en proie à une dyspnée de type asthmatique typique avec toux et expectoration muqueuse.

Température : 38°

A l'examen pulmonaire on retrouve des sibilants dans les deux champs pulmonaires avec diminution du murmure vésiculaire à gauche.

Numération formule sanguine : II 800 leucocytes dont 82 % de PN.

Radiologiquement, l'image thoracique est normale.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour

Caréna : 3 suppositoires par jour

Evolution :

Apyrexie totale le 12e jour.

Le malade est nettement amélioré après quelques jours de traitement mais devant la persistance d'un petit fébricule à 37°7 on associe 1 Salupred, ce qui entraîne la guérison après 18 jours de traitement.

Normalisation de la numération formule sanguine.

Résultats : bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 14 : M. LI... Ti-khon 78 ans

Antécédents de bronchite chronique.

Examen ;

Apyrétique, le malade présente une dyspnée progressivement croissante depuis 6 mois. A l'entrée, elle est intense et bruyante, s'accompagne d'une toux avec expectoration abondante.

A l'auscultation pulmonaire, il existe une diminution du murmure vésiculaire à droite et des sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Expectoration muco-purulente sans développement microbien significatif.

Numération formule sanguine : 16 100 leucocytes dont 78 % de PN.

Radiologiquement, il n'y a pas d'image pathologique en foyer évident, seulement des irrégularités de la clarté du côté droit se projetant sur la partie inférieure du hile.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour

Théophylline : 2 suppositoires par jour

Bisolvon et Solupred.

Evolution :

Apyrexie après 8 jours de traitement mais le malade présente toujours une expectoration abondante à 200 cc par jour avec dyspnée très importante ; la crise d'asthme reste difficilement réductible.

Après 20 jours de traitement, il existe une nette amélioration sur le plan surinfection pulmonaire avec normalisation de la numération formule sanguine ; l'expectoration diminue progressivement pour n'atteindre que 50 cc par jour avec perte de la purulence. Cependant le malade restera au Bactrim pendant encore un mois en association avec la corticothérapie car il restera difficile à équilibrer sur le plan de son asthme.

Un second examen cyto-bactériologique de l'expectoration pratiqué un mois après le début du traitement met en évidence à la culture, des colonies de Neisseria très peu sensible au Bactrim. On laissera cependant le malade au même traitement.

...

Résultats : douteux

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun

* OBS. N° 15 : Mme IL... Catherine 82 ans

Tableau de pneumopathie fébrile confirmé par la radiographie.
Antécédents de phlébite du membre inférieur il y a trois mois.

Examen :

Température à 39°3.

La malade a présenté un point de côté thoracique droit avec dyspnée, cyanose et céphalées ainsi que des petits signes périphériques d'insuffisance cardiaque.

A l'auscultation pulmonaire, il existe des râles bronchiques dans les deux champs diffus de la base au sommet.

Numération formule sanguine : 16 400 leucocytes dont 78 % de PN.

Radiologiquement, on note une importante opacité pulmonaire du segment axillaire du poumon droit avec hile chargé et boursailleux.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant 16 jours.

Lasilix : 1 comprimé un jour sur deux.

Hydergine : 30 gouttes par jour.

Evolution :

Dès le 4e jour de traitement, la malade va beaucoup mieux ; la température diminue à 37°5 ; la dyspnée a pratiquement disparu ; les râles persistent mais sont moins violents.

A la sortie, la numération formule sanguine est normalisée.

A la radiographie, il ne persiste que quelques radiopacités anormales à droite au niveau du hile.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 16 : M. VA... Philippe 17 ans

Pneumopathie fébrile avec image en foyer.

Examen :

Le malade sans antécédent notable est adressé par son médecin traitant pour pneumopathie fébrile.

A son arrivée dans le service, il présente une petite toux non productive, sans point de côté thoracique.

Il a déjà reçu un traitement antibiotique non spécifique et est actuellement apyrétique.

A l'auscultation pulmonaire, existent des râles bronchiques bilatéraux avec matité discrète de la base droite et diminution du murmure vésiculaire de ce même côté.

Le reste de l'examen ne met en évidence que de petites adénopathies cervicales basses.

A la radiographie, on remarque une image pulmonaire rétractile du lobe moyen droit avec petite réaction pleurale.

Numération formule sanguine : 14 900 leucocytes dont 70 % de PN.

L'examen cyto-bactériologique des crachats montre une flore sans signification.

Traitement :

Bactrim : 6 comprimés pendant 5 jours puis
4 comprimés pendant 10 jours.

Evolution :

Amélioration rapide de l'état général avec diminution et disparition des signes cliniques.

A la radiographie, il y a une diminution de l'opacité pulmonaire avec disparition de la réaction pleurale.

Un contrôle 15 jours après la fin du traitement affirme la guérison avec image thoracique normale.

Normalisation de la numération formule sanguine.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 17 : M. MA... Maurice 70 ans

Tableau de pneumopathie fébrile.

Antécédents d'asthme et de surinfections pulmonaires à répétition.

Examen :

Température à 39° avec dyspnée, cyanose et toux sans expectoration.

A l'auscultation, on ne retrouve que des sibilants dans les deux champs pulmonaire sans foyer.

Radiologiquement, il existe des radiopacités étendues à la base

gauche et une trabéculatation un peu irrégulière de la base droite sous le hile.

Numération formule sanguine : 14 200 leucocytes dont 82 % de PN.

Vitesse de sédimentation : 110 à la première heure.

A l'examen cyto-bactériologique des crachats, il n'y a pas de développement microbien significatif.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant trois semaines

Caréna : 2 suppositoires par jour.

Evolution :

Apyrexie au 4e jour de traitement et disparition progressive des signes cliniques.

La bronchoscopie montre une bronche gauche rouge oedémateuse.

Régression lente sans disparition des aspects radiologiques après trois semaines de traitement.

Résultats : bons

Tolérance bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 18 : M. SO... Vincent 45 ans

Tableau de pneumopathie fébrile.

Antécédent de pleurésie.

Examen :

Le malade est adressé pour douleurs thoraciques au niveau des bases avec fièvre à 40 °, toux et expectoration muco-purulente.

A l'examen pulmonaire, le murmure vésiculaire est très difficile à percevoir aux deux bases avec sub-matité dans cette zone ; la percussion est normale.

Radiologiquement, à l'entrée il n'existe qu'un léger comblement du cul de sac droit, probablement en rapport avec sa pleurésie ancienne.

Numération formule sanguine : 15 300 leucocytes dont 71 % de PN.

L'examen cyto-bactériologique des crachats met en évidence du

Diplococcus Pneumoniae, sensible au Bactrim.

Traitement :

Bactrim : 6 comprimés pendant 6 jours puis

4 comprimés pendant 10 jours

Caréna : 2 comprimés par jour.

Evolution :

Apyrexie le 4e jour de traitement.

Amélioration rapide de l'état général avec diminution progressive des signes d'auscultation pulmonaire.

Après 4 jours de traitement, apparaît à la radiologie une opacité assez homogène, d'un segment tout externe du lobe moyen, image qui ensuite va régresser et disparaître totalement.

Normalisation de la numération formule sanguine.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 19 : M. DE... Georges 75 ans

Mitose bronchiquesurinfectée.

Examen :

Le malade est adressé pour une expectoration muco-purulente dans les suites d'un infarctus du myocarde avec image pulmonaire suspecte. En effet, le bilan radio-tomographique montre une importante opacité homogène au milieu du champ pulmonaire gauche sans réaction pleurale. L'analyse de l'expectoration la révèle hémorragique et suppurative contenant quelques cellules anormales en faveur d'un carcinome épidermoïde.

Flore microbienne mixte.

Numération formule sanguine : 10 500 leucocytes dont 72 % de PN.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour

Bisolvon et chimiothérapie.

Le malade

Le malade est décédé après 18 jours de traitement. Il est difficile d'apprécier l'efficacité du traitement étant donné l'allure très évolutive et terminale de cette mitose. Le malade, apyrétique le 6e jour, fera un nouveau clocher fébrile à 38° le 16e jour.

On peut noter simplement que l'expectoration de 50 cc par jour à l'entrée atteindra 10 cc le 15e jour.

La biologie ne s'est pas modifiée durant cette évolution terminale.

Résultats : douteux

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 20 : M. BOU... Mokrane 43 ans

Pleurésie de la base gauche avec foyer parenchymateux.
Antécédents de pleurésie il y a douze ans.

Examen :

Le malade entre dans le service pour asthénie, fièvre à 38°, douleurs thoraciques gauches, symptomatologie qui est apparue depuis 15 jours, de façon brutale avec amaigrissement de 4 kilos.

L'examen pulmonaire met en évidence une diminution de ventilation de l'hémithorax gauche avec matité postérieure de la base gauche remontant dans l'aisselle.

La radiographie montre des signes pleuraux et irréguliers de la base gauche.

Deux ponctions exploratrices sont restées blanches.

Numération formule sanguine : 12 200 leucocytes dont 86 % de PN.

Vitesse de sédimentation : 148 à la première heure
153 à la 2e heure.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour pendant 20 jours.

Evolution :

Amélioration rapide clinique et radiologique.

Le malade est apyrétique au 6e jour.

Normalisation de la numération formule sanguine et de la vitesse de sédimentation, en fin de traitement.

La radiographie ne laisse persister qu'une petite diminution d'expansion au niveau de la base gauche avec manque de netteté du sinus externe.

Résultats : très bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 21 : M. VI... Emile 43 ans

Abcès du poumon confirmé par la radiographie.

Examen :

Le malade est hospitalisé pour point de côté thoracique droit avec toux et expectoration hémoptoïque.

Température à 39°5 à l'entrée.

L'auscultation pulmonaire met en évidence des râles crépitants à la base droite.

Numération formule sanguine : 15 000 leucocytes dont 81 % de PN.

Vitesse de sédimentation : 94 à la première heure
118 à la 2e heure.

Le malade suit un traitement antibiotique comportant : Totapen 4 g, Gentalline 2 fois 80 mg, Cortancyl 30 mg pendant 8 jours, sans amélioration.

A la radiographie, il existe une opacité de la base à niveau horizontal très postérieur.

Traitement :

Bactrim : 4 comprimés par jour

Cortancyl : 20 mg

Aérosols de Mucomyst et kinésithérapie respiratoire.

Evolution :

Le malade est apyrétique en quelques jours avec amélioration de l'état général.

disparition de la toux et régression rapide de l'expectoration.

Après 8 jours de traitement, normalisation de la vitesse de sédimentation, mais il persiste une polynucléose à 14 000.

Le malade restera trois semaines à 4 comprimés par jour de Bactrim et il sortira avec un traitement de deux comprimés par jour pendant une semaine, normalisant ainsi sa biologie.

Radiologiquement, il ne persiste qu'une radiopacité un peu anormale sous hilairaire droite.

Résultats : bons

Tolérance : bonne

Effets secondaires : aucun.

* OBS. N° 22 : M. LE... Georges 45 ans

Abcès du poumon chez un sujet ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire.

Examen :

Le malade est adressé pour douleurs thoraciques diffuses avec asthénie intense et amaigrissement. Ces données cliniques ont entraîné son médecin traitant à faire pratiquer un bilan radio-tomographique, étant donné les antécédents du malade.

Cet examen radiologique montre une importante opacité du lobe moyen droit avec niveau liquide surmonté d'une bulle aérique ; l'ensemble traduit l'existence d'un foyer abcédé.

Il n'existe pas de signes fonctionnels : ni toux, ni expectoration.
L'auscultation pulmonaire est normale.

Numération formule sanguine : 10 700 leucocytes dont 75 % de PN.
Expectoration muco-purulente sans développement microbien significatif.

Vitesse de sédimentation : 100 à la première heure
120 à la 2e heure.

Traitement :

Bactrim : 6 comprimés par jour

Cortancyl : 40 mg

Aérosols de Mucomyst.

Evolution :

Le malade apyrétique à l'entrée, le reste mais présente après quelques jours de traitement une légère expectoration muqueuse, l'examen clinique restant strictement normal.

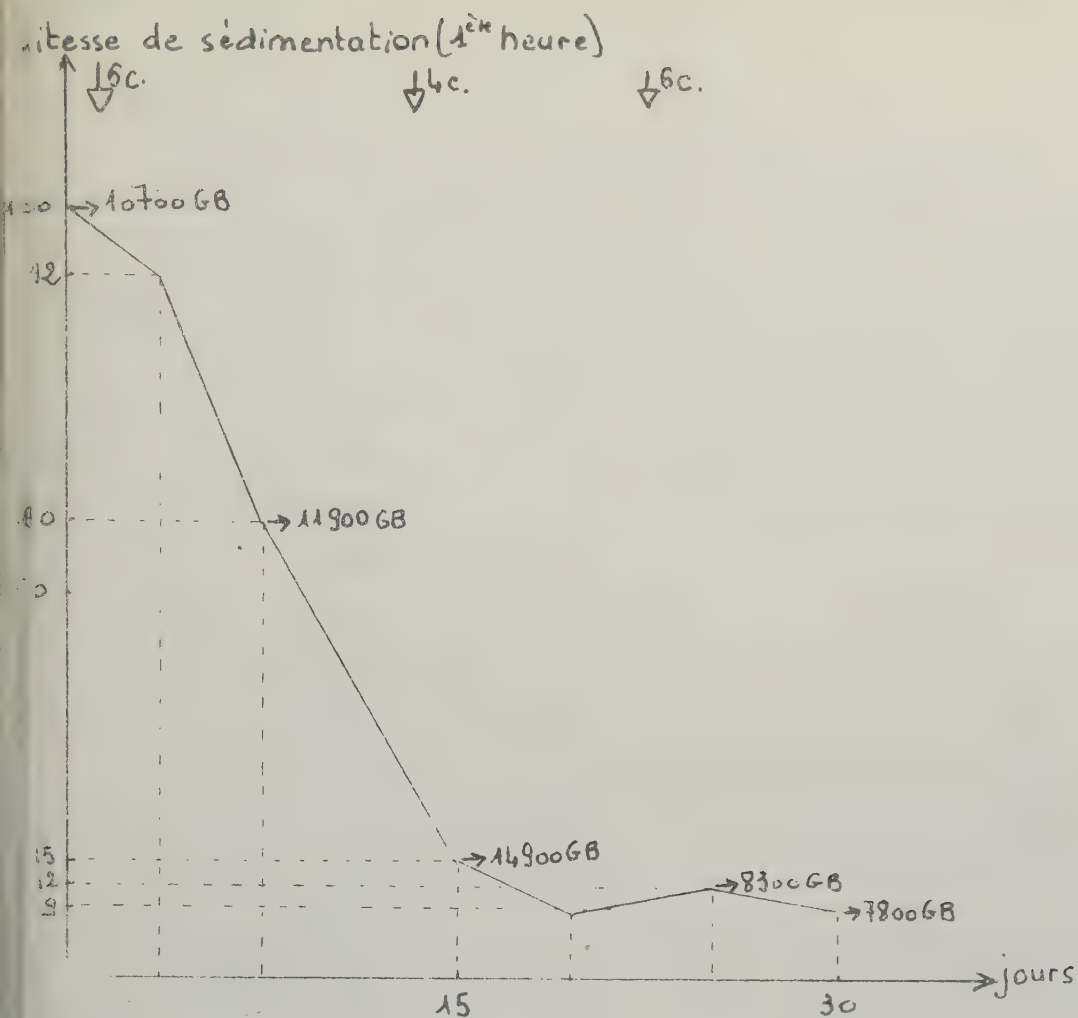
Un contrôle radiographique effectué après une semaine de traitement montre déjà un petit nettoyage du lobe moyen droit. On décide alors de réduire la posologie à 4 comprimés de Bactrim par jour ; mais apparaît alors rapidement une fièvre désarticulée entre 37°2 et 37°8.

On reprend donc de nouveau une posologie à 6 comprimés de Bactrim par jour pendant une dizaine de jours. Et une nouvelle remise de traitement à 4 comprimés est établie en attente d'une maison de repos ; à ce moment les examens biologiques sont normalisés et l'image radiologique est de type séquellaire : radiopacité du champ pulmonaire inférieur droit, peu homogène à limite floue, sans niveau liquide.

Résultats : bons

Tolérance : bonne .

Effets secondaires : aucun.



→ GB : leucocytose

↓ C₁ : comprimés de Bactnier par jour

OBS. N° 22

NOM AGE	DIAGNOSTIC	POSOLOGIE DUREE	RESULTATS	INTOLERANCE	EFFETS SECONDAIRES
1 M.BRI 74 ans	Surinfection chez un ancien tuberculeux	4 c. → 15j.	très bons	non	aucun
2 M.LE 50 ans	Surinfection chez un ancien tuberculeux	4 c. → 8j.	très bons	non	aucun
3 M.JE 64 ans	Surinfection pulmonaire	4 c. → 16j.	bons	non	aucun
4 M.BO 71 ans	Surinfection après pneumonectomie	4 c. → 10j.	douteux	non	aucun
5 M.DI	Surinfection après infarctus myocardique	6 c. → 9j.	bons	non	aucun
6 M.DE 89 ans	Surinfection chez un défaillant cardiaque	4 c. → 15j.	bons	non	leucopénie le 15e jour
7 M.PI 64 ans	Surinfection pulmonaire	4c. → 10 j.	très bons	non	aucun
8 M.BR 64 ans	Bronchite chronique surinfectée	4c. → 18 j.	très bons	non	aucun
9 M.SU 71 ans	Surinfection chez un bronchitique chronique	4 c. → 13j.	très bons	non	aucun
10 M.JO 71 ans	Bronchite chronique surinfectée	4 c. → 25 j.	très bons	non	aucun
11 M.RO 67 ans	Bronchite chronique surinfectée	4 c. → 15 j.	très bons	non	aucun

NOM AGE	DIAGNOSTIC	POSOLOGIE DUREE	RESULTATS	INTOLERANCE	EFFETS SECONDAIRES
12 M.BO 50 ans	Asthme surinfecté	4 c. → 17 j.	très bons	non	aucun
13 M. LA 35 ans	Asthme surinfecté	4 c. → 18 j.	bons	non	aucun
14 M. LI 78 ans	Asthme surinfecté	4 c. → 50 j.	douteux	non	aucun
15 M. IL 82 ans	Pneumopathie aiguë	4 c. → 16 j.	très bons	non	aucun
16 M.VA 17 ans	Pneumopathie aiguë	6 c. → 5 j. 4 c. → 10 j.	très bons	non	aucun
17 M.MA 70 ans	Pneumopathie aiguë	4 c. → 21 j.	bons	non	aucun
18 M.SO 45 ans	Pneumopathie aiguë	6 c. → 6 j. 4 c. → 10 j.	très bons	non	aucun
19 M.DE 75 ans	Mitose bronchique surinfectée	4 c. → 18 j.	douteux	non	aucun
20 M.BO 43 ans	Pleurésie avec foyer parenchymateux	4 c. → 20 j.	très bons	non	aucun
21 M.VI 43 ans	Abcès du poumon	4 c. → 21 j. 2 c. → 7 j.	bons	non	aucun
22 M.LE 45 ans	Abcès du poumon chez un ancien tuberculeux	6 c. → 10 j. 4 c. → 8 j. 6 c. → 12 j.	bons	non	aucun

CONDITIONS DANS LESQUELLES A ETE EFFECTUE L'ESSAI PHARMACOLOGIQUE

Choix des malades :

Nous avons été amenés à étudier l'activité antibactérienne, la tolérance et les effets secondaires de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime sur des sujets hospitalisés dans un service de pneumologie.

Cette étude clinique porte sur 22 cas : 21 de sexe masculin, 1 de sexe féminin et dont l'âge varie de 17 à 89 ans.

Les affections traitées se répartissent ainsi :

- surinfections pulmonaires : 7 cas
- bronchites chroniques : 4 cas
- pneumopathies aiguës : 4 cas
- asthmes surinfectés : 3 cas
- mitose bronchique surinfectée : 1 cas
- pleurésie : 1 cas

Méthodes :

Notre rôle étant non seulement de tester l'activité du produit mais aussi d'en déceler les inconvénients, nous avons suivi quotidiennement les malades par l'examen clinique, la biologie : numération formule sanguine, transaminases, phosphatases alcalines et la radiologie.

La durée du traitement a été de 8 jours à un maximum de 50 jours.

La détermination de sa sensibilité de souches au Bactrim fut réalisée par la méthode des disques sur milieu de Mueller-Hinton.

Mode d'administration - Posologie :

Dans les infections banales et de gravité moyenne, la posologie habituelle fut de 2 comprimés matin et soir soit 4 comprimés par jour.

Dans les cas graves, nous avons été amené à administrer 3 comprimés matin et soir, soit 6 comprimés par jour pendant la phase aiguë.

La durée du traitement fut en moyenne de 15 jours.

Dans toutes les observations, le Bactrim fut le seul antibactérien prescrit ; mais il convient de souligner la difficulté de préciser l'impact d'une médication antimicrobienne parmi un ensemble de mesures telles que la kinésithérapie respiratoire, les broncho-dilatateurs et les corticoïdes.

D'autre part, il nous a été bien souvent difficile de mettre en évidence le germe en cause par l'étude bactériologique de l'expectoration.

Surveillance du traitement :

- surveillance clinique : les critères d'efficacité retenus et observés ont été essentiellement l'amélioration des signes fonctionnels et la chute de la température.

- surveillance biologique : un bilan biologique a été effectué avant traitement et après traitement. Il a tendu à juger des effets secondaires du produit.

Dans cette optique ont été pratiqués :

* numération formule sanguine : globules rouges : La triméthoprine agissant sur le métabolisme de l'acide folique et pouvant ainsi influencer sur la génération érythrocytaire, la numération des hématies a paru un temps important de la surveillance.

Globules blancs : s'adressant à des maladies infectieuses, il était logique de tenir compte de la numération des globules blancs et de la formule. Le pourcentage des polynucléaires a été retenu comme paramètre dans l'énoncé des résultats obtenus.

* bilan de l'inflammation : les vitesses de sédimentation ont été mesurées au début et à la fin du traitement. Toutes les fois que cela était nécessaire, une électrophorèse a été pratiquée.

* constants biologiques : les taux de glycémie et d'urée sanguine ont été soigneusement examinés dans le cadre des examens de laboratoire demandés.

* cyto-bactériologie : un examen cyto-bactériologique des expectorations a été systématiquement demandé au laboratoire avant

...

d'entreprendre le traitement pour identification des germes responsables ; de même à l'issue du traitement. Mais le plus souvent la flore microbienne est abondante et variée sans prédominance d'un germe ; nous n'avons pu tester la sensibilité aux antibiotiques d'un tel ensemble ; par contre, nous avons pu apprécier la diminution de la population microbienne dans les crachats en même temps que la diminution de l'expectoration.

RESULTATS

Les critères d'appréciation ont été définis sur le plan clinique, biologique et radiologique : température, toux, expectoration, auscultation...

1° Guérisons : normalisation totale de la courbe thermique, assèchement de l'expectoration en fin de traitement ; persistance éventuelle de la toux spasmodique et de quelques sibilances en rapport avec l'asthme sous-jacent.

2° Améliorations : résultats partiels mais permettant cependant un retour progressif à l'état antérieur avec l'aide éventuelle de petits moyens complémentaires.

3° Persistance ou aggravation de l'état antérieur : échecs.

nombre de cas	:	22
guérisons	:	12
améliorations	:	7
échecs	:	3
intolérance	:	0

Ces chiffres correspondent à un pourcentage de guérison de 54,5 % et de résultats favorables (guérisons + amélioration) de 86 %.

Ainsi sur le lot des malades, les résultats sont extrêmement brillants compte-tenu du type de cas traités. Ils signifient que

...

86 % de nos patients traités par le Bactrim ont surmonté finalement l'épisode infectieux bronchique dont ils étaient victimes sans adjonction d'une autre thérapeutique anti-infectieuse majeure.

En ce qui concerne les effets secondaires cliniques, nous n'avons rien à signaler, aucun signe d'intolérance cutanée en particulier.

Le Bactrim a été bien supporté par nos malades asthmatiques.

Bien que nous n'ayons jamais associé de ferments lactiques ou de médications similaires, aucun malade n'a présenté de diarrhée. Nous n'avons jamais constaté de mycose secondaire au traitement.

Les analyses biologiques effectuées avant, pendant et en fin de traitement n'ont révélé aucune altération des fonctions hépatiques et rénales. On ne relève aucun accident d'intolérance rénale : pas de précipitations lithiasiques, pas d'augmentation de l'urée sanguine, pas de diminution de l'élimination de l'urée urinaire. On n'observe aucune modification du chiffre de la glycémie chez les diabétiques en traitement. Par ailleurs, l'équilibration des diabètes est toujours resté le fait soit de l'insuline, soit des sulfamides hypoglycémiants.

Les examens de sang n'ont montré aucune perturbation systématique de l'hématopoïèse imputable au Bactrim pour des durées de traitement qui n'ont pas excédé trois semaines, hormis un cas de leucopénie mais qui n'a pas entravé la poursuite du traitement.

		avant traitement	fin traitement
GR	2,5 - 4,5 M	10	6
	4,5 - 6 M	12	16
GB	3 000 - 4 800	0	1
	4 800 - 12 000	22	21

Contrôle de l'hématopoïèse.

Il n'a pas toujours été demandé une numération des plaquettes. On n'a pas observé de purpura, ni de signes hémorragiques.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude clinique portant sur 22 malades atteints d'infection pulmonaire, il est possible de conclure à l'efficacité et à la bonne tolérance clinique et biologique de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime ; nous ne relevons aucune intolérance, même légère, aucun retentissement sur les divers appareils.

Nous avons étudié l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime dans des conditions habituelles d'exercice dans un service de pneumologie, mais les infections rencontrées sont aussi du domaine de la médecine de ville quotidienne.

Les résultats sont dans l'ensemble très satisfaisants puisque 86 % ont été une réussite. Il n'y a que 14 % d'échecs. Ces résultats sont remarquables compte-tenu de la gravité de certains cas.

Nous n'avons pas rencontré les inconvénient graves qu'il y a dans la manipulation inconsidérée des antibiotiques fongiques (résistances bactériennes de plus en plus fréquentes exposant à des déboires chez des malades préoccupants, exaltation de la flore mycosique des voies respiratoires ...).

Les résultats de cette étude permettent de constater, dans ~~une~~ bronchite chronique, une diminution de la purulence de l'expectoration, une amélioration clinique à la fin du traitement et une meilleure prévention de l'aggravation. Dans certains cas, après quelques jours de traitement, l'expectoration était totalement tarie mais le malade restait très dyspnéique. Cet inconvénient est évité ou combattu par l'adjonction de médications mucolytiques, fluidifiant l'expectoration.

Le Bactrim mérite d'être classé parmi les thérapeutiques anti-infectieuses majeures. Il s'agit en effet d'une association synergique, à effet bactéricide, d'activité antibactérienne très étendue. L'administration par voie orale en deux prises quotidiennes de deux comprimés dans les cas simples et de trois comprimés dans les cas graves est simple et la tolérance clinique du médicament excellente, en particulier, il n'altère pas la flore intestinale.

...

L'effet antifolinique de la triméthoprine ne représente pas un risque sérieux ; si l'on a déjà noté quelques cas d'anémie, ils ne peuvent lui être attribués avec certitude et n'ont jamais été inquiétants. Seules de très fortes doses administrées pendant plus d'une semaine sont une indication à surveiller l'hémogramme.

Une limite à l'emploi du Bactrim mérite tout de même d'être notée : son administration est difficile chez certains malades graves présentant des troubles de la conscience ou des vomissements car il n'existe que sous forme orale.

Le Bactrim fait l'objet de nombreuses études cliniques portant sur plusieurs milliers de malades dans le monde et un recul de plusieurs années permet de confirmer ses indications.

C'est un anti-infectieux de choix dans le traitement des infections broncho-pulmonaires aiguës grâce à sa diffusion dans le parenchyme pulmonaire et les tissus péribronchiques et son spectre comportant les germes responsables des infections sévères ; dans les infections broncho-pulmonaires chroniques grâce à sa bonne tolérance et au risque minime de résistance acquise qui autorisent les traitements prolongés en cures continues ou discontinues.

Administrée de façon discontinue trois jours de suite chaque semaine pendant au moins six mois consécutifs, l'association est très bien tolérée. Elle permet d'obtenir des améliorations très importantes portant à la fois sur le nombre et la durée des poussées de bronchites aiguës.

Il n'existe pas de résistance croisée entre le Bactrim et les autres agents anti-infectieux ; il pourra être associé aux autres thérapeutiques anti-infectieuses sans que l'on observe d'incompatibilité ni d'antagonisme.

— — — — —

- HUGHES D.T.D - Treatment of exacerbations of chronic chest infections with combinations of sulphamethoxazole-trimethoprim. Postgrad. Med. J ; 45, suppl. 86-88 (1969).
- LAFAT C, CAMERLYNCK P, DIOP MAR I, GUERING M, REY M - Une nouvelle chimiothérapie anti-infectieuse majeure. L'association sulfaméthoxazole-triméthoprime. Etude bactériologique et clinique. Presse Méd. 78, 30, 1375-76 (1970).
- LAL S, BHALLA K.K - Comparison of tetracycline and trimethoprim-sulphamethoxazole in acute episodes in chronic chest infections. Postgrad. Med. J. 45, suppl. 91-95 (1969).
- PINES A, GREENFIELD J.S.B, RAAFAT H, RAHMAN M, SIDDIQUI A.M - Preliminary experience with trimethoprim and sulphamethoxazole in the treatment of purulent chronic bronchitis. Postgrad. Med. J. 45, suppl. 89-90 (1969).
- VAN DURME P - Experimental research concerning the value of a new anti-bacterial combination in the therapy of acute infections of the lungs and respiratory tract p 49-59.
- PINES A - Trimethoprim with Sulphamethoxazole and Tetracycline compared in the management of purulent exacerbations of chronic bronchitis p 69-72.
- BLOEDNER C.D - Bactrim in der Langzeitbehandlung der chronische-rezidivierenden Bronchitis - ein Erfahrungsbericht über eine Dauermedikation von einem und zwei Jahren. p 73-76.
- CORBEEL L, STENIER P - Etude clinique en double aveugle de l'association Sulfamethoxazole-Triméthoprime dans les infections pulmonaires chroniques p 77-86.
- P. BOURGEOIS et Cl. SCHIPMAN. Les médications antibactériennes dans le traitement des suppurations broncho-pulmonaires. (A propos de l'essai d'un nouveau bactéricide) Thérapeutique 1971, 47 (4), 351-356.

- Y. BERNARD - Traitement des infections broncho-pulmonaires par le Bactrim.
Extrait de la "Gazette Médicale de France", n° 18 du 7 mai 1971.
- J. Cl. FRAUD - Etude clinique de l'association Sulfamethoxazole-Triméthoprim. A propos de 25 observations.
Thèse de Médecine. Tours 1971.
- D. KABBAGE - M. BEN BRAHIM - M. AMINE - Essai de la Trimethoprim-Sulfaméthoxazole en pathologie infectieuse.
Journal de Médecine du Maroc, 1971, 7, n° 1 page 11.
- Mc GUINNESS B.W. - A combination for Trimethoprim and Sulphamethoxazole in upper respiratory infection.
Postgrad. Med. J. 45, suppl. 99-101 (1969).
- H. BECK - Etude pharmacocinétique des constituants du Bactrim.
Rev. Médecine, n° 23 - 7 juin 1971, p. 1437 - 1445.
- P. GALLEY - Le Bactrim en thérapeutique antiinfectieuse courante.
Rev. Médecine, n° 23 - 7 juin 1971, p. 1447 - 1452.
- Ch. SORS et M. DUTARTRE - Etude comparative de l'association sulfamethoxazole-trimethoprim et de la tétracycline dans les bronchopneumopathies aiguës et chroniques.
Rev. Médecine, n° 23 - 7 juin 1971, p. 1453 - 1462.
- P. UHRY - L'emploi du Bactrim chez les diabétiques.
Rev. Médecine, n° 23 - 7 juin 1971, p. 1507 - 1508.

VU LE PRÉSIDENT DE THÈSE

PR G. BROUET

VU LE DOYEN DE LA FACULTÉ

H. JEROME

Vu le Permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

